



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

INCIDENCIA DE NEOPLASIA CERVICAL POR
HISTOPATOLOGIA EN LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL
HOSPITAL REGIONAL “LICENCIADO ADOLFO LOPEZ
MATEOS”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA EL
DR. JOSÉ IRAM OBESO MONTOYA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

ASESOR DE TESIS:
DRA. MARIA DEL CARMEN GARCÍA MARTÍNEZ

Nº de registro de protocolo: 42.2007

2008





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*A Dios por su bendición y guía para continuar mi vida profesional
A mis padres y hermanos por su amor y apoyo incondicional
A mis compañeros por su confianza y apoyo en todo momento
A mis maestros por la enseñanza y paciencia para llevar mi formación por buen
camino guiarme y orientarme en mi profesión.*

ÍNDICE

| | |
|----------------------|----|
| RESUMEN | 6 |
| ABSTRACT | 7 |
| ANTECEDENTES | 8 |
| OBJETIVOS | 13 |
| MATERIALES Y MÉTODOS | 14 |
| RESULTADOS | 15 |
| DISCUSIÓN | 22 |
| CONCLUSIONES | 24 |
| REFERENCIAS | 25 |

RESUMEN

Antecedentes

La neoplasia intraepitelial cervical constituye una alteración de la diferenciación del epitelio escamoso del cérvix, que afecta los diferentes niveles de espesor de esta estructura, estas alteraciones se consideran precursoras de las neoplasias invasoras del cérvix. El cáncer cervicouterino constituye un problema de salud pública que ocupa el tercer lugar entre los cánceres más comunes del mundo y es la principal causa de muerte por cáncer en la mujer en México.

Objetivos

Determinar los diagnósticos histopatológicos de las biopsias y conos cervicales que se realizaron del año 2001 al 2005 así como factores de riesgo asociados, grupo de edad de mayor frecuencia en la clínica de displasias del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo y longitudinal de los reportes de histopatología y expedientes clínicos de las pacientes de la Clínica de Displasias del año 2001 al 2005 a las cuales se les realizaron biopsias y conos cervicales en dicho período de tiempo. El análisis estadístico se realizó con ayuda del programa SPSS para Windows versión 12.0. Se utilizaron variables cruzadas y Chi cuadrada considerando la $p < 0.05$ como valor estadísticamente significativo.

Resultados

En dicho periodo de estudio se realizaron 2 534 procedimientos diagnósticos, de los cuales 2 155 fueron biopsias y 388 conos cervicales de los cuales el 72.35% tenían neoplasia intraepitelial cervical, el grupo de edad con mayor incidencia de patología fue entre la tercera y cuarta década de vida, como factor de riesgo significativo se encontró el número de parejas sexuales en relación con lesiones de alto grado.

Conclusiones

Se concluye que se realizaron mayor número de biopsias cervicales en relación con cono cervical, y la neoplasia de mayor incidencia fue la lesión intraepitelial escamosa de bajo grado asociada a infección por virus del papiloma humano, así como que entre mayor número de parejas sexuales el riesgo de neoplasia cervical es mayor, por lo cual se debe tener más énfasis en dicho factor de riesgo.

ABSTRACT

Background: Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) constitutes an alteration of the differentiation of the squamous epithelium of the uterine cervix, that affects de different levels of it. These changes are considered precursor lesions of cervical cancer. Cervical cancer has become a public health problem occupying the 3rd place among cancers worldwide and it's the principal cause of death for women by cancer in México.

Objectives: Determine the hystopathologic diagnosis of the biopsias and cervical cones that were made through years 2001 and 2005. We also wanted to determine associated risk factors, and most common age group in the dysplasia clinic of the Hospital regional Licenciado Adolfo López Mateos.

Materials and Methods: This is a retrospective and longitudinal study of the hystopathological reports and clinical charts of patients in the dysplasia clinic on the years 2001 through 2005 to whom biopsies and cervical cones were performed. The statistical analysis was made using the SPSS program for Windows version 12.0. We use crossed variables and chi square test considering a $p < 0.05$ of significant statistical value.

Results: During the study 2534 diagnostic procedures were made, of which 2 155 biopsies and 388 cervical cones were performed. CIN was detected in 72.35% of the cones. The age group with highest incidence of the pathology was that between the third and fourth decade of life. As a significant risk factor we found the number of sexual partners in relation to high grade lesions.

Conclusions: We concluded that there were more biopsias made than cervical cones, and that the mayor incidente of neoplasia was the low grade squamous cell lesion associated to Human Papillomavirus. We also correlated that the higher the sexual partners number was the higher the risk for CIN, reason why this risk factor should be emphasized more.

ANTECEDENTES

La neoplasia intraepitelial cervical constituye una alteración de la diferenciación del epitelio escamoso del cérvix, que afecta los diferentes niveles del espesor de esta estructura y se caracteriza histopatológicamente por pérdida de su maduración, aneuploidia nuclear y figuras mitóticas anormales. Estas alteraciones se consideran precursoras de las neoplasias invasoras del cérvix.

El cáncer cervicouterino constituye un problema de salud pública y salud reproductiva en la mujer, ocupa el tercer lugar entre los cánceres más comunes en el mundo y es la principal causa de muerte por cáncer en México. Cada año se producen en el mundo alrededor de 466 000 nuevos casos, y cerca del 80% de ellos ocurre en el mundo en desarrollo. Anualmente más de 231 000 mujeres mueren a causa de esta enfermedad.

Diversos estudios han analizado los factores de riesgo del cáncer cervicouterino, incluyendo: Mujer en el grupo de 25 a 64 años, inicio temprano de vida sexual (antes de los 18 años), múltiples parejas sexuales, antecedentes ginecoobstétricos y de infecciones de transmisión sexual, bajo nivel cultural de salud sexual y reproductiva en las mujeres y otras conductas asociadas a la salud (tabaquismo, mal estado nutricional como la deficiencia de folatos y vitaminas A, C, y E,), el virus del papiloma humano (VPH) sobre todo los tipos de riesgo oncogénico como el 16,18,31,45 y 56 mismos que pueden detectarse en el 85 al 90% de las lesiones precancerosas y neoplásicas.

Fue el propio George Papanicolaou quien diseñó, en 1954, el primer sistema para la notificación de resultados de la prueba de citología cervical. El primer sistema incluía cinco clases, con base en el grado de certeza de la presencia de células malignas. En 1968 se creó uno nuevo, basado en criterios morfológicos. Este, que se denomina sistema "descriptivo", fue adoptado por la OMS. La citología de clase 2 se describió mediante varias formas de atipia; la 3 se dividió en displasia leve, moderada y grave, la 4 incluyó carcinoma in situ.

Diez años después, Richard introdujo el concepto de neoplasia cervical intraepitelial (NIC), que incluye todas las lesiones epiteliales precancerosas del cuello uterino. Aunque este sistema describía cambios histológicos, no citológicos, muchos utilizaron los términos en forma indistinta para describir ambos tipos.

La nomenclatura citológica cervical actual, el sistema Bethesda (TBS), es fruto del trabajo de un grupo de expertos que se reunió en 1988 bajo los auspicios del Nacional cáncer Institute. En el sistema Bethesda los 3 niveles anteriores de displasia y carcinoma in situ fueron sustituidos con dos: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado y de alto grado, no se restringía específicamente al cuello uterino, sino que podía aplicarse a cualquier anomalía escamosa de las vías genitales inferiores.

La justificación del término lesión intraepitelial escamosa fue el alto índice de regresión espontánea de ciertas lesiones displásicas y la falta de avance predecible de estas lesiones a carcinoma invasor.

La hipertrofia nuclear y los cambios de tamaño y forma son características constantes de todas las células displásicas. La mayor intensidad tintorial (hipercromasia) es otra característica destacada. Las células displásicas siempre presentan distribución irregular de la cromatina, como en grumos. Los núcleos anormales en las células superficiales o intermedias indican una NIC de bajo grado (las figuras mitóticas y los nucléolos visibles son poco comunes en estos frotis), mientras que la anomalía de los núcleos de células parabasales y basales indica NIC de alto grado.

El tamaño del núcleo respecto de la cantidad relativa de citoplasma (relación núcleo/citoplasma) es una de las bases más importantes para evaluar el grado de NIC. Las mayores relaciones se asocian con grados más avanzados de NIC. En general, en un frotis cervical se observan células con diversos grados de alteración, lo que conlleva bastantes dificultades y una buena dosis de subjetividad al presentar los resultados. La experiencia del citólogo es sumamente importante en el informe final.

El diagnóstico y clasificación de la NIC por histopatología, puede sospecharse NIC por examen citológico con la técnica de Papanicolaou o mediante examen colposcópico.

El diagnóstico final de NIC se establece por examen histopatológico de una biopsia cervical con sacabocados o una muestra de escisión. Se valora si una muestra tisular cervical presenta NIC y en qué grado, en función de las características histológicas de diferenciación, maduración y estratificación de las células y de las anomalías de los núcleos.

Para clasificar la NIC se observa la proporción del espesor epitelial que presenta células maduras y diferenciadas.

Los grados más avanzados de NIC suelen tener una mayor proporción del espesor epitelial con células indiferenciadas y solo una delgada capa superficial de células maduras, diferenciadas.

En la lesión intraepitelial escamosa de bajo grado existe buena maduración, con mínimas anomalías nucleares y pocas figuras mitóticas.

Las células indiferenciadas se encuentran en las capas epiteliales más profundas (tercio inferior). Se observan figuras mitóticas, pero no muchas. Pueden verse cambios citopáticos debidos a la infección por el VPH en todo el espesor del epitelio.

Incluyendo la angiogénesis de las neoplasias cervicales, en 70% de todas las niñas prepúberes se observa una eversión del epitelio cilíndrico hacia el ectocérvix, en la pubertad la estimulación por estrógenos incrementa el glucógeno en células epiteliales vaginales, el glucógeno es transformado por lactobacilos en ácido láctico, lo cual reduce el pH de la vagina. El pH bajo de la vagina es el primer estímulo para la formación de metaplasia escamosa.

La vascularidad del epitelio escamoso original se observa como una red de capilares finos en ramificación, los capilares de cada una de las estructuras uvaes del epitelio cilíndrico están separadas de la vista del observador por solo una capa de células cilíndricas. Ello explica porque el epitelio cilíndrico se ve intensamente rojo a simple vista.

El epitelio metaplásico llena todas las hendiduras y pliegues del epitelio cilíndrico, la compresión simétrica de estas estructuras vasculares forma un punteado.

En algunas lesiones, las estructuras del epitelio cilíndrico están tan comprometidas que incluso desaparecen, con lo que aumenta la distancia intercapilar.

La lesión intraepitelial escamosa de alto grado se caracteriza por cambios celulares displásicos restringidos sobre todo a la mitad o los dos tercios inferiores del epitelio, con anomalías nucleares más marcadas que en la lesión de bajo grado, la diferenciación y la estratificación pueden faltar por completo o existir solo en el cuarto superficial del epitelio, con abundantes figuras mitóticas. Las anomalías nucleares aparecen en todo el espesor del epitelio. Muchas figuras mitóticas tienen formas anormales.

Etiopatogenia de la neoplasia cervical

Algunos estudios epidemiológicos han identificado varios factores de riesgo que contribuyen a la aparición de precursores del cáncer cervicouterino y del propio cáncer.

Entre dichos factores figuran la infección con ciertos tipos oncógenos de papilomavirus humanos (VPH), las relaciones sexuales a una edad temprana, la multiplicidad de compañeros sexuales, la multiparidad, el uso prolongado de anticonceptivos orales, el consumo de tabaco, la pobreza, la infección por *Chlamydia trachomatis*, la carencia de micronutrientes y un régimen alimentario con pocas frutas y verduras (CIIC, 1995; Bosch et al., 1995; Schiffman et al., 1996; Walboomers et al., 1999; Franco et al., 1999; Ferenczy y Franco, 2002).

Los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68 de VPH están fuertemente asociados con NIC y con cáncer invasor (CIIC, 1995; Walboomers et al., 1999). Se considera que la infección persistente con uno o más de dicho tipos oncógenos causa irremediamente neoplasia cervical (CIIC, 1995). El análisis de los resultados combinados de un estudio de casos y testigos multicéntrico realizado por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC, 1995) arrojó riesgos relativos (RR) que iban de 17 en Colombia a 156 en Filipinas, con un RR combinado de 60 (intervalo de confianza del 95%: 49-73) de cáncer cervicouterino (Walboomers et al., 1999). La asociación fue similar para el carcinoma escamocelular (RR: 62) y para el adenocarcinoma del cuello uterino (RR: 51). Se detectó ADN del VPH en 99,7% de 1.000 muestras evaluables de biopsia de cáncer cervicouterino obtenidas en 22 países (Walboomers et al., 1999; Franco et al., 1999). El 16 y el 18 son los principales genotipos víricos de VPH encontrados en los cánceres cervicouterinos de todo el mundo.

La evolución natural de los precursores del cáncer cervicouterino, a pesar de la exposición frecuente de las mujeres a los VPH, la aparición de neoplasia cervical es poco común. La mayoría de las anomalías cervicales causadas por la infección por VPH tienen poca probabilidad de progresar a NIC o a cáncer cervicouterino de alto grado, pues la mayoría retroceden por sí mismas. El largo plazo que transcurre entre la infección inicial y la enfermedad evidente indica que pueden ser necesarios varios cofactores (diferencias genéticas, efectos hormonales, carencias de micronutrientes, tabaquismo o inflamación crónica) para que avance la enfermedad. La regresión espontánea de la NIC también parece indicar que muchas mujeres pueden no estar expuestas a dichos cofactores.

Varios estudios han abordado la evolución natural de la NIC, haciendo hincapié en la regresión, la persistencia y la progresión de la enfermedad.

Han revelado que la mayoría de las lesiones de bajo grado son transitorias; que en la mayoría de los casos vuelven a la normalidad en plazos relativamente cortos o no progresan a formas más graves. En cambio, es mucho más probable que la NIC de alto grado se convierta en cáncer invasor, aunque también algunas de estas lesiones persisten como tales o retroceden. El intervalo medio para que los precursores progresen a cáncer invasor va de 10 a 20 años.

Algunos estudios han intentado resumir las tasas de regresión, persistencia y progresión de la NIC. Aunque estos estudios tengan muchas limitaciones, proporcionan ciertas pistas sobre el comportamiento biológico de dichas lesiones.

En otro resumen, la probabilidad acumulada para todos los grados de NIC estudiados tanto por citología como por histología es de 45% de regresión, 31% de persistencia y 23% de progresión (Mitchell et al., 1994). Las tasas de progresión a cáncer invasor en estudios de seguimiento por biopsia de pacientes con carcinoma in situ se situaban entre 29% y 36% (McIndoe et al., 1984). Un metanálisis de 27.000 mujeres dio las tasas ponderadas de progresión a lesión de alto grado y a cáncer invasor a los 24 meses, según la anomalía citológica de referencia. (Melinkow et al., 1998). Holowaty et al. (1999) calcularon el RR (Riesgo Relativo) de progresión y de regresión de displasias moderadas y avanzadas en un seguimiento de 2 años, tomando como referencia la displasia leve. El RR de CIS fue 8,1 para la displasia moderada y 22,7 para la displasia grave. El correspondiente RR de cáncer invasor fue 4,5 y 20,7 respectivamente.

OBJETIVOS

GENERAL

Determinar los diagnósticos histológicos de las biopsias y conos cervicales que se realizaron del año 2001 al 2005 a las pacientes que acudieron a la clínica de displasias del Hospital Regional "Adolfo López Mateos"; así como realizar una asociación entre los factores de riesgo y los diagnósticos histológicos de dichas pacientes.

ESPECIFICOS

- 1.- Determinar el tipo de neoplasia cervical más frecuente y sus factores de riesgo asociados.
- 2.- Determinar el número de conos y biopsias cervicales realizadas con patología cervical.
- 3.- Identificar el grupo de edad con mayor frecuencia de neoplasia cervical en la clínica de displasias de este hospital.
- 4.- Determinar la incidencia de neoplasia cervical en la clínica de displasias en 5 años.

Hipótesis

En México la incidencia para el año 2000 fue de 9 801 casos, entre un total de 91 913 neoplasias malignas registradas, esta enfermedad ocupó en ese año el primer lugar entre las neoplasias del sexo femenino.

La neoplasia cervical es un problema de salud pública a nivel mundial, afecta con mayor frecuencia a las mujeres de habla hispana y es una de las principales causas de muerte en las mujeres latinoamericanas, a pesar de las campañas de detección oportuna de cáncer.

Justificación

Se realiza el presente estudio para conocer la incidencia y prevalencia de la neoplasia cervical en la clínica de displasias de nuestro hospital en 5 años, ya que es una de las patologías más frecuentes encontradas en la población femenina y que si no se detectan a tiempo o no llevan un seguimiento adecuado pueden tener un final devastador.

Las tasas de mortalidad por cáncer en México muestran una marcada tendencia creciente en las últimas décadas. Los tumores malignos en México ocupan el segundo lugar como causa de muerte en la población general y, dentro de éstos, el cáncer cervical representa el tercer lugar como causa de defunción por neoplasias malignas y el primer lugar si se toma en cuenta sólo el sexo femenino, con un total de 4 526 defunciones durante 1996, únicamente antecedido por los tumores de pulmón y estómago en primero y segundo lugar, respectivamente. Asimismo, dicha neoplasia constituye 21.4% del total de las neoplasias malignas, 35% de las que afectan a la mujer y 85% de las ginecológicas.

A pesar de que las actividades de prevención y control del cáncer cervical se iniciaron en 1975, las tasas de mortalidad por esta neoplasia persisten con tendencias ascendentes: la tasa de mortalidad por cáncer cervical en México, en la presente década, es de 9.5/100 000 mujeres. Cabe mencionar, además, que en un análisis de la mortalidad por dicha patología realizado en México, se observó que ese aumento se ha dado principalmente en los grupos de mujeres de mayor edad.

La incidencia de cáncer cervical en México entre 1975 y 1992, con base en las estadísticas de la Secretaría de Salud (SSA), presenta una tendencia ascendente, con una tasa de 9.72 por 100 000 mujeres de 15-69 años (bajo cobertura de la SSA) al principio del periodo, y de 42.99 en 1992. En 1993 se presentaron en el país 6 248 casos nuevos de cáncer cervicouterino, cuya mayoría se concentró en los grupos de edad de 35-54 años.

Por lo antes mencionado es importante conocer nuestra incidencia y prevalencia para así tomar medidas oportunas e importantes en la prevención de las neoplasias, tratamiento adecuado y aumentar la difusión de la detección oportuna de cáncer mediante el papanicolaou en las clínicas familiares o unidades de referencia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó dicho estudio posterior a la aprobación del Comité de Investigación de la Coordinación de Capacitación Desarrollo e Investigación del Hospital Regional “Adolfo López Mateos”.

Se trata de un estudio retrospectivo y longitudinal realizado en el Hospital Regional “Adolfo López Mateos” recabando los diagnósticos histopatológicos de las biopsias y conos cervicales realizadas en el período del 01 de enero del 2001 al 31 de diciembre del 2005.

La información se obtuvo del archivo de patología del hospital con una cédula de recolección de datos que consignaba el nombre, edad, número de expediente y diagnóstico histopatológico de las pacientes a quienes se les realizó biopsia y cono cervical.

Los diagnósticos histopatológicos incluidos fueron cervicitis crónica, lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, lesión intraepitelial escamosa de alto grado asociado a virus del papiloma humano, cáncer epidermoide in situ, invasor, y adenocarcinoma.

Se analizaron los expedientes de las pacientes con resultados por histopatología de los diagnósticos antes mencionados, buscando factores de riesgo asociados como son inicio de vida sexual activa y número de parejas sexuales,

Los criterios de inclusión fueron: pacientes de la clínica de displasias del “Hospital Regional “Adolfo López Mateos” y pacientes a quienes se les realizó biopsia y cono cervical en el periodo del 01 enero del 2001 al 31 de diciembre del 2005.

Los criterios de exclusión fueron reportes de patología con muestra inadecuada o insuficiente para diagnóstico; pacientes sin expediente o expediente incompleto, es decir, que en el expediente no se encontraron consignados los factores de riesgo descritos.

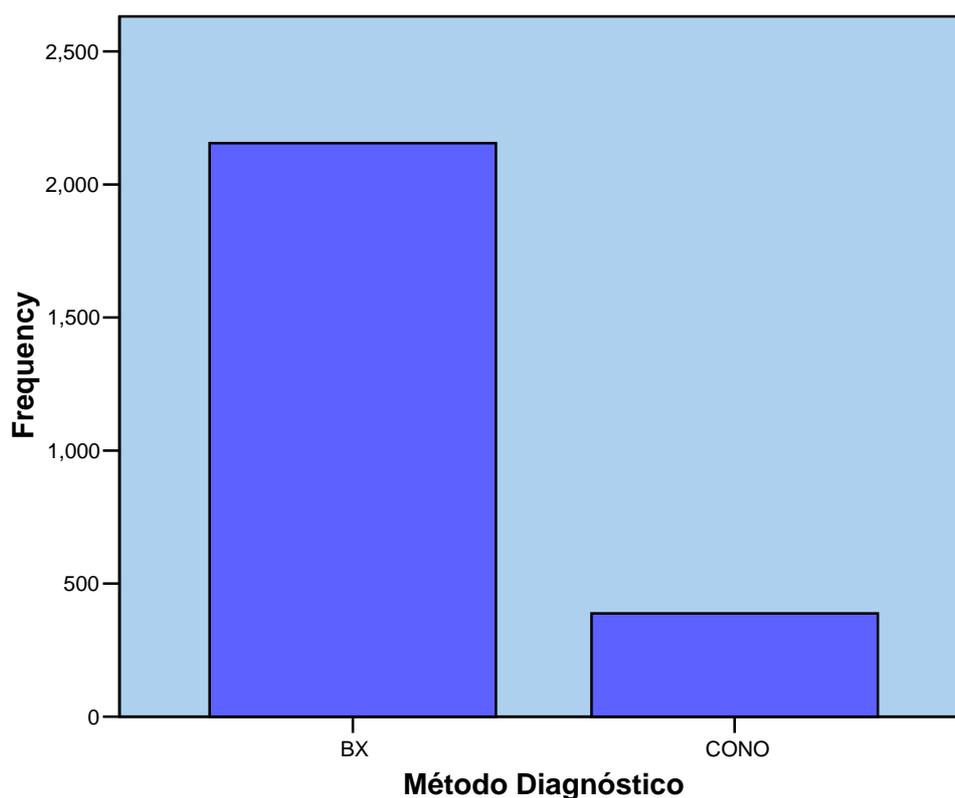
El análisis estadístico fue realizado con ayuda del programa SPSS para Windows versión 12.0.

Utilizando variables cruzadas y Chi cuadrada considerando la $p < 0.05$ para que los resultados fueran estadísticamente significativos.

RESULTADOS

En dicho período de estudio se realizaron 2543 procedimientos diagnósticos para detectar lesiones intraepiteliales cervicales, 2,155 fueron biopsias cervicales correspondiendo al 84.7% y 388 conos con el 15.3 %, se excluyeron del estudio 72 reportes de patología, ya que 52 no contaban con el expediente completo y 20 con muestra insuficiente para el estudio histopatológico. (Gráfico 1).

Gráfico 1.- Distribución del tipo de método diagnóstico (n=2543)

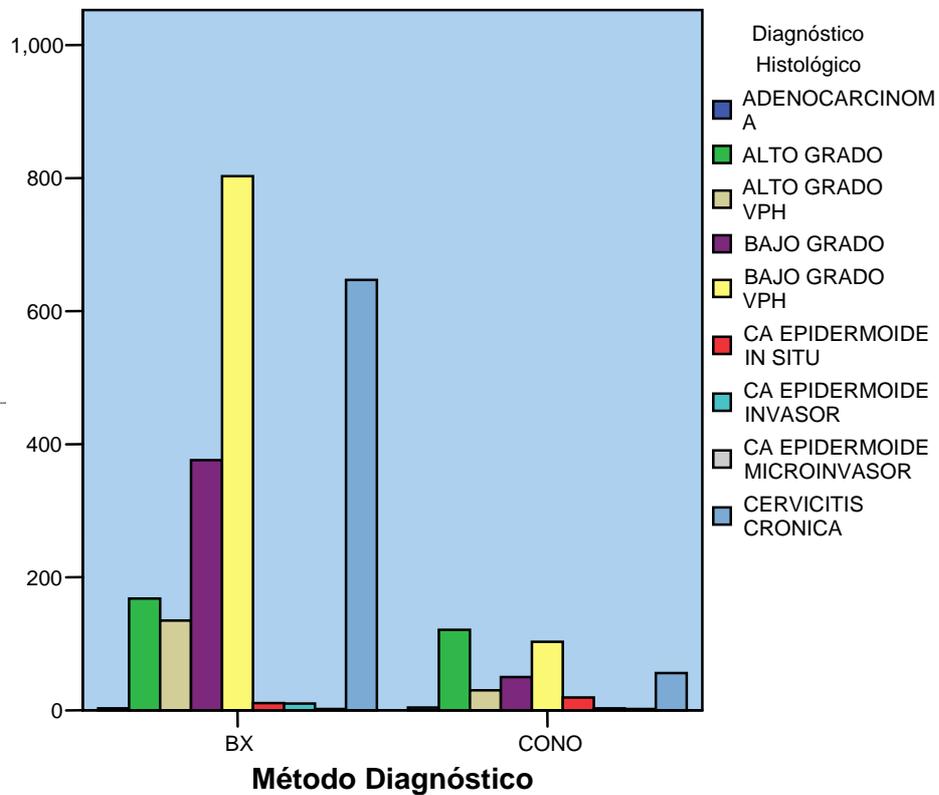


Del total de los resultados de patología de biopsia como de cono cervical se encontró que el 72.35% (n=1840) presentaban neoplasia intraepitelial cervical; de las biopsias el 69.97% (n=1508) presentaban neoplasia y el 85.56% (n=332) de los conos cervicales, con valor de $p < 0.05$.

De las biopsias cervicales realizadas el 37.26% (n=803) mostraron lesión intraepitelial escamosa de bajo grado asociada a virus del papiloma humano, el 30% (n=647) con cervicitis crónica, 17.44% (n=376) lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, 7.79% (n=168) lesión intraepitelial escamosa de alto grado, 6.26% (n=135) lesión intraepitelial escamosa de alto grado asociada a virus del papiloma humano, 0.51% (n=11) cáncer epidermoide in situ, 0.46% (n=10) cáncer epidermoide invasor, 0.13% (n=3) adenocarcinoma, 0.09% (n=2) cáncer epidermoide microinvasor.

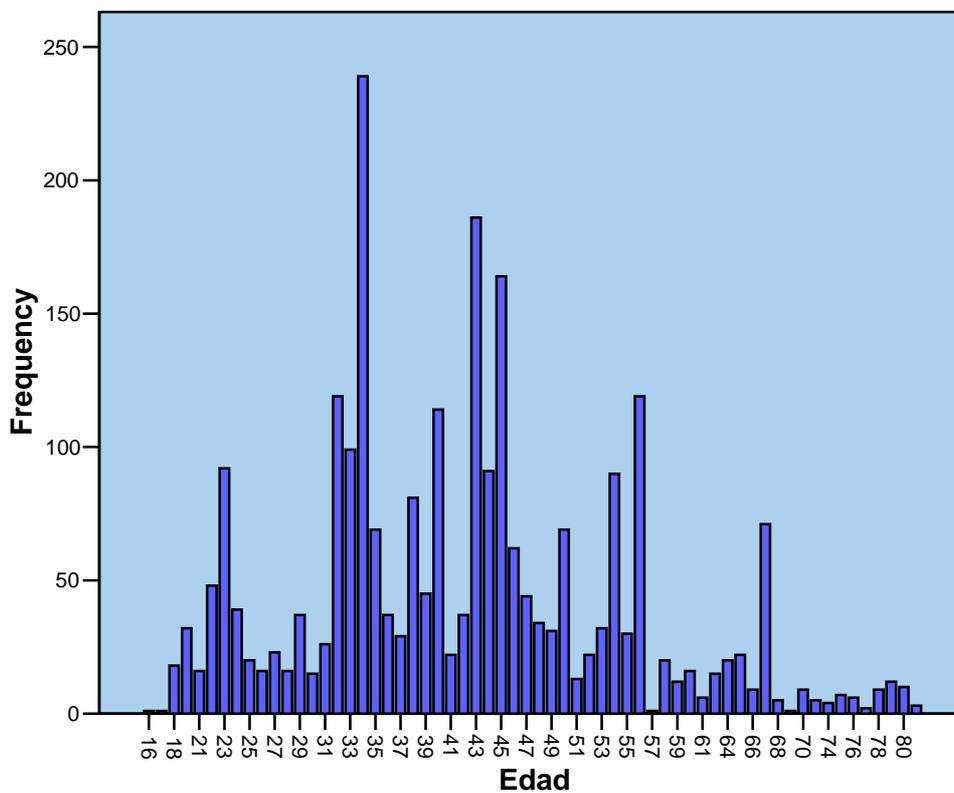
De los conos realizados el 31.18% (n=121) presentaron lesión intraepitelial escamosa de alto grado, 26.54% (n=103) lesión intraepitelial escamosa de bajo grado asociada a virus del papiloma humano, 14.43% (n=56) cervicitis erosiva, 12.88% (n=50) lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, 7.73% (n=30) lesión intraepitelial escamosa de alto grado asociada a virus del papiloma humano, 4.89% (n=19) cáncer epidermoide in situ, 1.03% (n=4) adenocarcinoma, 0.77% (n=3) cáncer epidermoide invasor, 0.51% (n=2) carcinoma epidermoide microinvasor. (Gráfico 2).

Gráfico 2.- Distribución de diagnósticos histopatológicos de acuerdo a método diagnóstico (n=2543)



La media en relación a la edad de las pacientes incluidas en el estudio fue de 42.07 años, con una desviación estándar de 12.74, con la edad mínima de 16 y máxima de 88 años.(Gráfico 3).

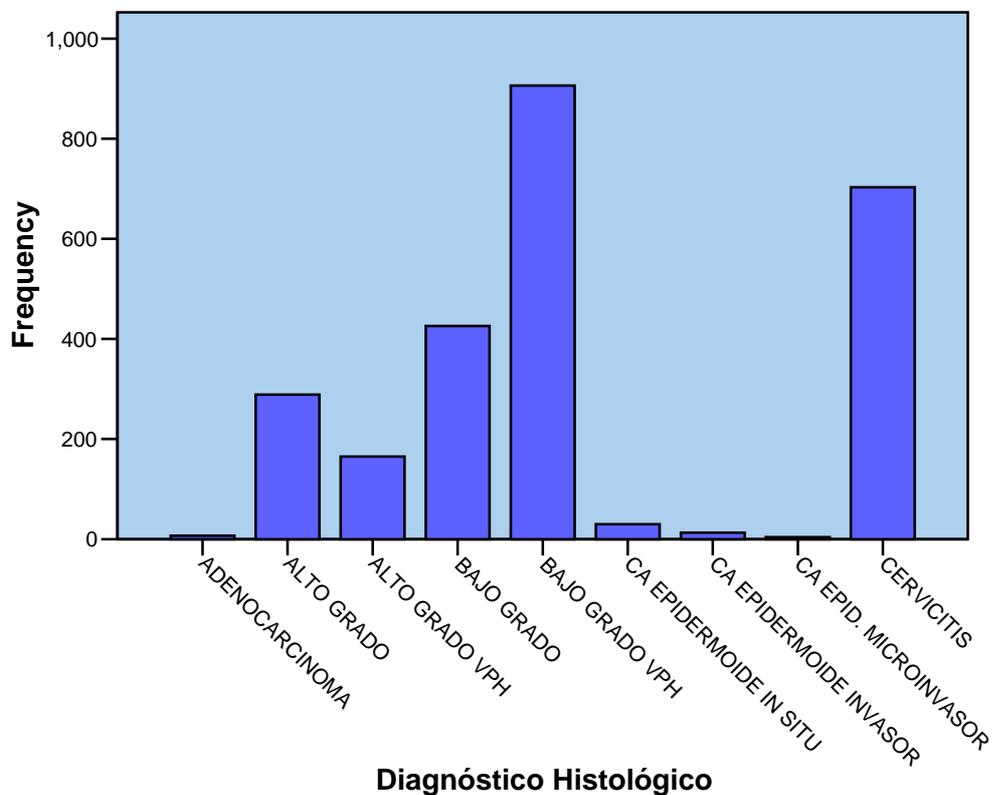
**Gráfico 2.- Distribucion de edad de las pacientes
(n=2543)**



De acuerdo a la edad con mayor frecuencia de neoplasia intraepitelial cervical se encontró que el 9.23% (n=170) tenía 34 años de edad, 7.33% (n=135) 43 años, 6.46% (n=119) 45 años de edad, 4.78% (n=88) 56 años, y 4.56% (n=84) a 40 años de edad con un valor de $p < 0.05$.

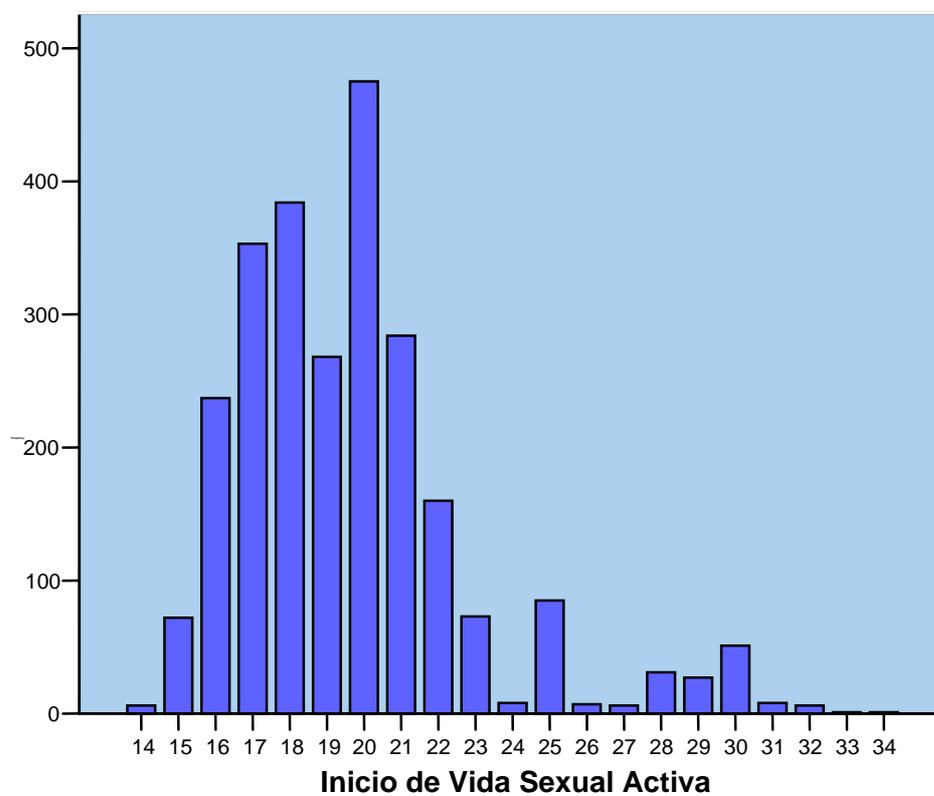
Los diagnósticos histopatológicos reportados fueron los siguientes: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado asociada a virus del papiloma humano en 35.6% (n=906), cervicitis crónica 27.6% (n=703), lesión intraepitelial escamosa de bajo grado 16.8% (n=426), lesión intraepitelial escamosa de alto grado 11.4% (n=289), lesión intraepitelial escamosa de alto grado asociada a virus del papiloma humano 6.5% (n=165), carcinoma epidermoide in situ 1.2% (n=30), carcinoma epidermoide invasor 0.5% (n=13), adenocarcinoma 0.3% (n=7), carcinoma epidermoide microinvasor 0.2% (n=4) (Gráfico 4).

Gráfico 4.- Distribución de diagnóstico histopatológico (n=2543)



La media en relación con el inicio de vida sexual activa en el total de las pacientes fue de 19.65 años, con una desviación estándar de 3.21, el 18.7% (n=475) inició relaciones sexuales a los 20 años, 15.1% (n=384) a los 18 años, 13.9% (n=353) a los 17 años, 11.2% (n=284) a los 21 años y 10.5% (n=268) a los 19 años. (Gráfico 5).

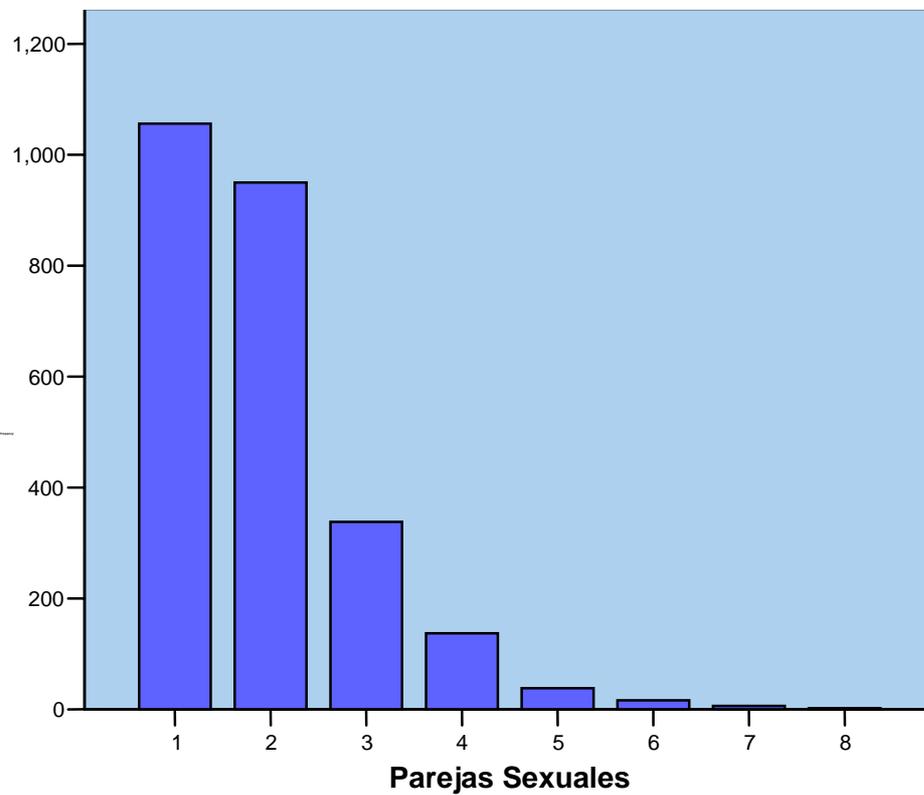
Gráfico 5.- Distribución de edad de inicio de vida sexual activa (n=2543)



La edad de inicio de vida sexual activa en relación con neoplasia intraepitelial cervical fue entre los 17 a 21 años de edad, el valor p no fue estadísticamente significativo.

En relación al número de parejas sexuales de las pacientes del presente estudio se encontró que el 41.5% (n=1056) tenía una pareja sexual, el 37.4% (n=950) con dos parejas sexuales, 13.3% (n=338) con tres parejas sexuales, el 5.4% (n=137) con 4 parejas sexuales y el resto con 5 o más parejas sexuales. (Gráfico 6).

Gráfico 6.- Distribución de numero de parejas sexuales (n=2543)



De acuerdo al número de parejas sexuales se encontró que las pacientes que tenían más de 4 parejas sexuales presentaron mayor frecuencia de lesiones intrapiteliales escamosas de alto grado. ($p < 0.05$) (Cuadro 1).

Cuadro 1.- Distribución de Parejas Sexuales * Diagnóstico Histológico

| | | Diagnóstico Histológico | | | | | | | | Total | |
|------------------|---|-------------------------|------------|----------------|------------|----------------|--------------------|--------------------|-------------------------|-------|--------------------|
| | | Adenocarcinoma | Alto grado | Alto grado vph | Bajo grado | Bajo grado vph | Ca epider. In situ | Ca epider. Invasor | Ca epider. microinvasor | | Cervicitis cronica |
| Parejas Sexuales | 1 | 1 | 90 | 34 | 186 | 369 | 7 | 2 | 2 | 365 | 1056 |
| | 2 | 4 | 85 | 47 | 161 | 400 | 10 | 6 | 0 | 237 | 950 |
| | 3 | 2 | 55 | 39 | 56 | 96 | 7 | 2 | 1 | 80 | 338 |
| | 4 | 0 | 38 | 29 | 14 | 30 | 5 | 2 | 1 | 18 | 137 |
| | 5 | 0 | 12 | 11 | 5 | 7 | 0 | 1 | 0 | 2 | 38 |
| | 6 | 0 | 5 | 3 | 3 | 4 | 0 | 0 | 0 | 1 | 16 |
| | 7 | 0 | 3 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 6 |
| | 8 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Total | | 7 | 289 | 165 | 426 | 906 | 30 | 13 | 4 | 703 | 2543 |

DISCUSIÓN

De los métodos diagnósticos más utilizados son la biopsia y cono cervical, de los cuales se realizaron 2534 procedimientos, encontrando lesiones intraepiteliales cervicales en el 72.35% (n=1840) de los mismos el 69.9% de las biopsias presentaban neoplasia así como el 85.5% de los conos cervicales lo cual arrojó un valor de p estadísticamente significativo y corresponde con lo establecido en la literatura.

Del total de las biopsias cervicales realizadas, el mayor porcentaje presentó lesión intraepitelial escamosa de bajo grado asociado a virus del papiloma humano lo cual es importante ya que se están detectando las neoplasias intraepiteliales cervicales a tiempo y así se puede dar tratamiento y seguimiento adecuado evitando progresión de la neoplasia.

Del total de conos cervicales realizados, el porcentaje más alto de lesiones reportadas correspondieron con lesión intraepitelial escamosa de alto grado ya que algunos fueron terapéuticos para lesiones intraepiteliales de alto grado o diagnósticos principalmente en pacientes con disociación citológica-colposcópica e histopatológica, lo antes mencionado nos indica que se da tratamiento adecuado a las lesiones cervicales encontradas en la Colposcopia y al reporte histopatológico.

La edad de mayor frecuencia relacionada con neoplasia cervical fue entre la cuarta y quinta década de la vida encontrándose una p estadísticamente significativa y en relación con la literatura y lo encontrado en la estadística de morbilidad de la mujer en México.

Los diagnósticos histopatológicos más frecuentes reportados fueron lesión intraepitelial escamosa de bajo y alto grado asociado a infección por virus del papiloma humano, lo cual refleja que la mayor parte de las neoplasias preinvasoras son detectadas en pacientes bajo protocolo de estudio en la clínica de displasias oportunamente y se da tratamiento y seguimiento adecuado, evitando así la progresión de la neoplasia hacia invasora. De las neoplasias invasoras se encontraron en muy bajo porcentaje lo cual indica que el método diagnóstico es adecuado y oportuno para evitar así aumento en la morbilidad del cáncer cervicouterino.

El adenocarcinoma cervical se encontró en muy bajo porcentaje en el total de las muestras de los 5 años estudiados, sin embargo actualmente ha aumentado su incidencia a nivel mundial.

Otras de las variables estudiadas fue la edad de inicio de vida sexual activa encontrando una edad media de 19.65 años correspondiente a edad temprana de vida sexual como uno de los factores de riesgo importante para presentación de lesiones preinvasoras cervicales, el resultado encontrado en dicho estudio no fue estadísticamente significativo ya que la ventana entre edades es muy amplia con edad mínima de 16 años y máxima de 88 años.

En relación al número de parejas sexuales como otro factor de riesgo asociado, se encontró que la mayor parte de las pacientes tenían una pareja sexual, pero en las pacientes con más de 4 parejas tenían mayor relación con lesiones intraepiteliales cervicales de alto grado principalmente, lo cual apoya a lo establecido como factor de riesgo importante y de vigilancia.

CONCLUSIONES

La neoplasia intraepitelial cervical ha ido en aumento actualmente y de acuerdo a la literatura mundial los mejores métodos diagnósticos para detectar neoplasia preinvasora son la biopsia y el cono cervical, lo encontrado en nuestro estudio fue lo siguiente:

- 1.- Del total de procedimientos realizados como métodos diagnósticos se encontró que la neoplasia cervical de mayor incidencia en los 5 años de estudio por histopatología fue lesión intraepitelial escamosa de bajo grado asociada a virus del papiloma humano en 35.6% correspondiente a 906 casos con segundo en frecuencia fue la cervicitis crónica en 27.6% en 703 de los casos.
- 2.- De acuerdo a los factores de riesgo asociados se concluye entre mayor numero de parejas sexuales aumenta el riesgo de presentar lesión intraepitelial escamosa de alto grado.
- 3.- Se realizaron en los 5 años, 2 543 procedimientos diagnósticos por medio de biopsia y cono cervical de los cuales 2155 fueron biopsias y 388 conos cervicales.
- 4.- El grupo de edad con mayor frecuencia de neoplasia intraepitelial cervical fue entre la cuarta y quinta década de la vida lo cual nos orienta a poner mayor atención en este grupo de edad y aumentar la vigilancia y seguimiento de las mismas.

REFERENCIAS

- 1.- John W. Sellors, M.D. and R. Sankaranarayanan, M.D., Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia. A Beginner's Manual, English versión, Lyon 2003/4.
- 2.- Barbara S. Apgar, MD, Gregory L. Brotzman, MD, Mark Sptizar, MD, Colposcopia, principios y practica. Mc Graw Hill, 1era Edición 2003, Pág.. 43-58, 155-170, 241-265.
- 3.- DR. ARTURO NOVOA VARGAS, DR. ALONSO ECHEGOLLEN GUZMÁN, EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE CÉRVIX EN LATINOAMÉRICA, Ginecol Obstret Mex 2001; Vol. 69(6):243-246
- 4.- Maura Sara Castañeda-Iñiguez, M.C., M. en C., Rebeca Toledo-Cisneros, M.C., Mario Aguilera-Delgadillo, M.C., Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en mujeres de Zacatecas, Salud pública Méx vol.40 n.4 Cuernavaca July/Aug. 2004.
- 5.- Drs. *Omar Nazzal N., Macarena Reinero C., Alvaro Abarzúa*, Rodrigo Liendo* y Cristián Palma*, Patología preinvasora del cérvix, Rev Chil Obstet Ginecol 2003; 68(3): 189-196
- 6.- M. Andujar, M. Pavcovich, MA. Sanchez, A. Torres, MA Arias, JM de Lera, L Leon, T Hernández, B Vega, JM Flacón-Santana, A. Lubrano, O Falcón Vizcaíno, O Arencibia, Prevalencia de la infección cervical por el virus de papiloma humano en población femenina, resultados preliminares. Servicio de Anatomía patológica, unidad de apoyo de investigación, Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, España, 2002. Págs. 1-29.
- 7.- Ana Cecilia Rodríguez, MD. Robert Burk, MD, Rolando Herrero, MD. Allan Hildesheim, Concepción Bratti, MD. Mark E. Sherman, MD, Diane Salomón, MD, Diane Guillen, MD, Mario Alfaro. MD, Raphael Viscidi, MD. Jorge Morales, MD. The Natural History of Human Papilloma virus infection and cervical intraepithelial neoplasia among young women en the Guanacaste cohort shortly after initiation of sexual life, Sexually Transmitted Disease, January 2007, Vol. 34 No 1.
- 8.- Alfonso Torres Lobaton, cáncer Ginecológico, Diagnostico y tratamiento. Mc Graw Hill, primera edición 2004, Págs. 103-265.
- 9.- Philip J. DiSaia, M.D., William T. Creasman, M.D. Oncologia Ginecologica clínica, Sexta Edicion, Elsevier Science 2002, pags 1-31.
- 10.- Jonathan S. Berek, MD, MMsc, Paula J. Adams Hillard, MD, Eli Y. Adashi, MD, Ginecoogia de NOVAK, Decimotercera edicion, Mc Graw Hill, 2004, pags. 959-996.

-
- 11.- Larry J. Copeland, MD. John F. Jarrell, MD, Ginecologia, Editorial Medica Panamericana, 2da Edición, pags. 1321-1358.
- 12.- Ivonne Salas-Urrutia, Eyra Alejandra Villalobos, Brenda Lizeth Ramirez-Vega, Prevalencia de Displasia y cáncer cervicouterino y factores asociados en el hospital central de chihuahua, México. Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Autonoma de Chihuahua. Socem-UACH. Chihuahua México.
- 13.- Ashley S. Case, Md. Rodney P. Rocconi, MD. J. Michael Straughn Jr, MD. Wenquan Wang, MD. Kimberly Roark, Erin E. Waltman, and Warner K. Huh, MD. Cervical Intraepithelial neoplasia in adolescent Women, *Obstetric Gynecology* 2006, 108: 1369-74.
- 14.- Eduardo César Lazcano-Ponce, M.C., Esp. en M.F. -1
Rosalba Rojas-Martínez, M.C, Factores de riesgo reproductivo y cancer cervico-uterino en la ciudad de mexico, salud publica de mexico.
Enero-febrero de 1993, vol.35, No.1.
- 15.- Yarnoz MC. Cortes J. Llompарт M. Torrecabota J. Rossello JJ. Amengual E. **The colposcopy and the cone biopsy in the diagnosis, treatment and follow-up of 81 cases of cervical intraepithelial neoplasia.** *European Journal of Gynaecological Oncology.* 9(4):345-9, 1988.
- 16.- Soto, Yudira MSc *; MunE, Mayra PhD *; Morales, Estrella MD +; Goicolea, Adibel MD +; Mora, Julio MD +; SAnchez, Lisset PhD *; Ramirez, Rosa MSc *; Alfonso, Melkis Tech *; Kouri, Vivian MD *, **Human Papillomavirus Infections in Cuban Women With Cervical Intraepithelial Neoplasia.** *Sexually Transmitted Diseases.*
- 17.- Solomon, Diane MD 1; Stoler, Mark MD 2; Jeronimo, Jose MD 3; Khan, Michelle MPH 3; Castle, Philip PhD, MPH 3; **Diagnostic Utility of Endocervical Curettage in Women Undergoing Colposcopy for Equivocal or Low-Grade Cytologic Abnormalities.** *Obstetrics & Gynecology.* 110(2, Part 1):288-295, August 2007.
- 18.- Smith, J. H. F. *; Desai, M. S. **European guidelines on cervical screening.** *Cytopathology.* 18(4):211-212, August 2007.
- 19.- Prinsen, C FM a; Fles, R a; Wijnen-Dubbers, C W a; de Valk, H A b; Klaassen, **Baseline human papillomavirus status of women with abnormal smears in cervical screening: a 5-year follow-up study in the Netherlands.** *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 114(8):951-957, August 2007.



20.- Hammes, Luciano S. MD, PhD 1; Naud, Paulo MD, PhD 1; Passos, Eduardo P. MD, PhD 1; Matos, Jean MD 1. **Value of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC) Terminology in Predicting Cervical Disease.** *Journal of Lower Genital Tract Disease.* 11(3):158-165, July 2007.